

Aus der Kinderklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

**Vergleichende Untersuchungen in Franken
und Westungarn zu den Enzym polymorphismen
von sechs Erythrozytenenzymen
(Auftrennung auf Celluloseacetatfolien)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt
von
Helmut Gailer
aus
Süderlügum

D 29

1977

1978 № 2 03

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. F.C. Sitzmann

Korreferent: Prof. Dr. J. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 11. 1977

Sonderdruck aus

Wiener klinische Wochenschrift

90 (8), 270–274 (1978)

Schriftleiter: O. Kraupp und E. Deutsch

Springer-Verlag Wien · New York

Der Verlag behält sich das ausschließliche Copyright für alle in der
„Wiener klinischen Wochenschrift“ veröffentlichten Beiträge vor

Aus der Kinderklinik

der Universität Erlangen – Nürnberg¹

(Direktor: Prof. Dr. A. Windorfer),

der Blutspendezentrale Szombathely²

(Vorstand: Doz. Dr. L. Istvan, M. D. Sc.),

der Universitäts-Kinderklinik Graz³

(suppl. Vorstand: Prof. Dr. W. Falk)

und dem

Department für Bluttransfusion und Serologie

(Leiterin: Oberarzt Dr. Teubl)

der Chirurgischen Universitätsklinik Graz⁴

(Vorstand: Prof. Dr. J. Kraft-Kinz)

Vergleichende Untersuchungen zum Polymorphismus von Erythrozytenenzymen in Franken und in Westungarn*

Von **F. C. Sitzmann¹, E. Arnold¹, H. Gailer¹, L. Istvan²,
H. Kaloud^{†3} und I. Teubl⁴**

*Comparative Investigations on Polymorphism of the Red Cell
Enzymes in Franconia and West Hungary*

Summary. The distribution of the phenotypes of the red cell enzymes adenosine deaminase, adenylate kinase, glutamate pyruvate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase and phosphoglucomutase was studied in blood samples of 794 West

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Si 98/10–11). Die Arbeit enthält wesentliche Ergebnisse der Dissertationsarbeiten der Herren Arnold und Gailer (D 29).

Hungarian subjects and 955 subjects from Franconia in Bavaria. All enzymes were separated on cellulose acetate foil, SEP in starch gel. The method of separation has been described elsewhere. The phenotypes of all enzymes were found to be distributed according to the Hardy-Weinberg law. The calculated gene frequencies were in good agreement with data from the literature, according to the results of other investigations carried out in Germany and the central European region. No significant difference was found between the gene frequencies of these enzyme phenotypes in West Hungary and Franconia, although the PGM2 frequency level was higher in West Hungary than in Franconia.

Key words: Red cell enzyme polymorphism, red cell enzymes, gene frequency analyses.

Zusammenfassung. In Blutproben von 794 Probanden aus Westungarn und 955 aus Franken wurden die verschiedenen Phänotypen der intraerythrozytären Enzyme ADA, AK, GPT und PGM auf Zelluloseazetatfolie, für die SEP auf Stärkegel aufgetrennt, mit dem Ziel, in beiden Regionen die Genfrequenzen für diese Enzym polymorphismen zu bestimmen und mit bislang vorliegenden Befunden aus anderen europäischen Ländern zu vergleichen. Wir konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen Westungarn und Franken bezüglich der Genfrequenzen dieser Enzyme finden. Obgleich die PGM¹-Frequenz in Westungarn höher lag, als erwartet, ergab sich auch für dieses Enzym kein signifikanter Unterschied beim Vergleich mit der Frequenz in Franken. Ein Ost-West-Gefälle bei den Genfrequenzen ist also nicht festzustellen.

Schlüsselwörter: Erythrozytärer Enzym polymorphismus, Erythrozytenenzyme, Genfrequenzanalysen.

Einleitung

Für populationsgenetische Studien können Daten über seltene Polymorphismen von Erythrozytenenzymen von großem Nutzen sein, zumal diese meist nur in bestimmten Regionen oder Völkern gefunden werden. In Europa mit seiner ethnisch stark durchmischten Bevölkerung und fehlenden klimatischen Extremen bestehen in den Genfrequenzen der Phänotypen verschiedener Erythrozytenenzyme keine signifikanten Unterschiede, vor allem nicht in Ost-West-Richtung. Jedoch zeichneten sich mit wachsender Anzahl von Publikationen über diese Thematik unterschiedliche Verteilungstrends immer deut-

licher ab, so z. B. in Nord-Süd-Richtung in Europa [1, 3, 4, 10, 12, 21, 24, 35, 42]. Es ist daher wünschenswert, mehr Befunde über das Verhalten der Enzym polymorphismen zu erheben, besonders in den bislang wenig erfaßten Gebieten Osteuropas.

Im Rahmen umfangreicher Genfrequenzuntersuchungen für Galaktoseenzymdefekte in Westungarn, der Steiermark und in Franken haben wir in den zur Verfügung stehenden Blutproben auch die Phänotypen verschiedener Erythrozytenenzyme aufgetrennt. Bisher liegen für diese Regionen keine derartigen Ergebnisse vor. Es sollte damit auch die Frage beantwortet werden, ob sich ein signifikanter Unterschied in den verschiedenen Phänotypen in West-Ost-Richtung abzeichnet.

Untersuchungsgut und Methoden

Aus dem Einzugsgebiet der Universitäts-Kinderklinik Erlangen wurden 955 Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 18 Jahren erfaßt, die zu einer Untersuchung in die Poliklinik kamen und bei den im Rahmen einer notwendigen Blutentnahme auch eine Blutprobe für die Enzymauftrennung mit 0,5 ml ACD-Stabilisator abgenommen wurde. Von 794 Blutspendern aus dem Komitat Vas in Westungarn (Blutspendenzentrale Szombathely) bzw. von Probanden, die im Rahmen vorgeschriebener Vorsorgeuntersuchungen erfaßt wurden (Alter: 5 bis 84 Jahre), sind die abgenommenen Blutproben am gleichen Tag an der österreichisch-ungarischen Grenze übergeben und per express an das hiesige Enzymlabor geschickt worden, wo sie spätestens nach 2 Tagen eintrafen. Innerhalb von 1 Woche wurden alle vor der Elektrophorese hergestellten Hämolysate aufgearbeitet. Wir untersuchten den Polymorphismus folgender Erythrozytenenzyme:

Adenosin-Desaminase (ADA): E.C.3.5.4.4; – Adenylatkinase (AK): E.C.2.7.4.3; – Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT): E.C.2.6.1.1; – 6-Phosphoglukonat-Dehydrogenase (6-PGD): E.C.1.1.1.44; – Phosphoglukomutase (PGM): E.C.2.7.5.1; – saure Erythrozytenphosphatase (SEP): E.C.3.1.3.2. Die Verarbeitung der Blutproben erfolgte in der Reihenfolge der Enzymempfindlichkeit. Deshalb wurde zuerst die SEP mittels Gelelektrophorese, dann ADA, GPT, PGM, 6-PGD und zuletzt die AK jeweils auf Zelluloseazetatfolien aufgetrennt. Hierfür wurde die CAF-Kammer der Fa. Biotest, Frankfurt/M. verwendet mit dem dazugehörigen Set. Pro Kammer können 2 Folien mit je 8 Proben beimpft werden. Die erforderlichen Pufferlösungen wurden als Stammlösungen ebenfalls von Biotest bezogen, Tetrazoliumsaz (MTT) und Phenazinmethasulfat (PMS),

Serva Heidelberg, dienten zur Entwicklung der Banden; alle übrigen Chemikalien, die laut Vorschrift der Fa. Biotest [6] erforderlich sind, erhielten wir von Boehringer/Mannheim. Weitere Einzelheiten über Elektrophoresepuffer, Laufzeit, Stromstärken, Stämpuffer, Entwicklungslösungen für die einzelnen Phänotypen müssen im Original (Dissertationen Gailer und Arnold, Erlangen) nachgelesen werden. – Die Auftrennung der SEP auf Stärkegel (Nach Smithies, Fa. Serva Heidelberg, Nr. 37.370) gelang wesentlich besser als auf CAF. Für die Entwicklung der verschiedenen Banden verwendeten wir nicht 25%ige NH_4OH -Lösung, sondern 2n NaOH. Die einzelnen Spots bleiben hiermit über längere Zeit deutlich sichtbar und können daher verlässlicher ausgewertet werden. Allerdings ist der Zeitaufwand mit der Gelelektrophorese größer als mit CA-Folien. Diese können jedoch zur Dokumentation aufgehoben werden, da, auch nach Ablassen der Spots, bei Wiederbefeuchten mit Leitungswasser die einzelnen Phänotypen sofort wieder zur Darstellung kommen.

Ergebnisse

Die Ergebnisse für die Genfrequenzen der verschiedenen Enzymphänotypen sind in Tab.1 aufgeführt. Zur Signifikanzberechnung des Unterschiedes der Phänotypen in Franken und Westungarn wurden die $m \times n$ -Tafeln angewendet. Die Entscheidung wird mit einem CHI^2 -Wert getroffen, welcher $(m-1) \cdot (n-1)$ Freiheitsgrade hat, wobei m für die Spalten und n für die Zeilen steht. Für die SEP mußten jeweils 6 Phänotypen für Franken und Westungarn statistisch unter Anwendung folgender Formeln verglichen werden:

$$\frac{a^2}{n_1} + \frac{b^2}{n_2} = N_1; \quad \frac{c^2}{n_1} + \frac{d^2}{n_2} = N_2; \quad \frac{e^2}{n_1} + \frac{f^2}{n_2} = N_3$$

(a-f: Anzahl der einzelnen Phänotypen,
 n_1 und n_2 : Spaltensummen)

$$\frac{N_1}{n_3} + \frac{N_2}{n_4} + \frac{N_3}{n_5} = A; \quad \chi^2 = (A-1) \times N$$

(n_{3-5} : Zeilensummen, N: Gesamtsumme)

Für die ADA ergab sich ein gering über dem 95%-Niveau liegender Unterschied zwischen den Phänomenen in Franken und Westungarn. Zudem wurde in Westungarn eine höhere Zahl von ADA¹-Phänotypen beobachtet, als eigentlich erwartet. Ähnliches gilt für die PGM in

Tabelle I

		b	e	Genfrequenzen	χ^2 Franken, Westungarn
<i>Adenosindeaminase:</i>					
Franken	ADA 1-1	824	0,8628	820,15	0,8588
	ADA 2-1	122	0,1278	129,69	0,1358
	ADA 2-2	9	0,0094	5,16	0,0054
		794	1,0000	955,00	1,0000
					$\chi^2 = 3,377 \quad \chi^2 = 4,497$
Westungarn	ADA 1-1	647	0,8149	641,16	0,8075
	ADA 2-1	133	0,1675	144,66	0,1822
	ADA 2-2	14	0,0176	8,18	0,0103
		794	1,0000	794,00	1,0000
					$\chi^2 = 5,172$
<i>Adenylatkinase:</i>					
Franken	AK 1-1	851	0,9320	851,39	0,9234
	AK 2-1	70	0,0759	69,20	0,0751
	AK 2-2	1	0,0011	1,41	0,0015
		922	1,0000	922,00	1,0000
					$\chi^2 = 0,1286 \quad \chi^2 = 1,563$
Westungarn	AK 1-1	714	0,8992	715,00	0,9005
	AK 2-1	79	0,0995	76,93	0,0969
	AK 2-2	1	0,0013	2,07	0,0026
		794	1,0000	794,00	1,0000
					$\chi^2 = 0,6102$

Tabelle 1 (Fortsetzung)

		b	e	Genfrequenzen	χ^2 Franken, Westungarn
<i>GPT:</i>					
Franken	GPT 1-1	239	0,2595	233,30	0,2534
	GPT 2-1	449	0,4975	460,48	0,4999
	GPT 2-2	233	0,2530	227,22	0,2467
		921	1,0000	921,00	1,0000
Westungarn	GPT 1-1	233	0,2938	228,23	0,2878
	GPT 2-1	385	0,4855	394,43	0,4974
	GPT 2-2	175	0,2207	170,34	0,2148
		793	1,0000	793,00	1,0000
				χ^2	= 0,4464
<i>6-Phosphoglukonatdehydrogenase:</i>					
Franken	6-PGD A-A	895	0,9521	895,52	0,9527
	6-PGD B-A	45	0,0479	43,94	0,0465
	6-PGD B-B	—	—	0,54	0,0006
		940	1,0000	940,00	1,0000
				χ^2	= 0,5659 χ^2 = 0,0108
Westungarn	6-PGD A-A	753	0,9508	753,51	0,9514
	6-PGD B-A	39	0,0492	38,01	0,0480
	6-PGD B-B	—	—	0,48	0,0006
		792	1,0000	792,00	1,0000
				χ^2	= 0,5061

Phosphoglukomutase:

Franken	PGM ¹	1-1	587	0,6380	577,65	0,62798	PGM ¹	= 0,7923
	PGM ¹	2-1	284	0,3087	302,70	0,32926	PGM ¹	= 0,2077
	PGM ¹	2-2	49	0,0533	39,65	0,04318		
			920	1,0000	920,00	1,00000	χ^2	= 3,506 χ^2 = 0,7763
Westungarn	PGM ¹	1-1	494	0,6222	477,15	0,60093	PGM ¹	= 0,7752
	PGM ¹	2-1	243	0,3060	276,73	0,34853	PGM ¹	= 0,2248
	PGM ¹	2-2	57	0,0718	40,12	0,05054		
			794	1,0000	794,00	1,00000	χ^2	= 11,814

Sauere E-Phosphatase:

Franken	SEP	AA	91	0,1002	86,64	0,0954	P ^a	= 0,3089
	SEP	BB	390	0,4185	357,71	0,3939	P ^b	= 0,6377
	SEP	BA	340	0,3744	369,25	0,4067	P ^c	= 0,0535
	SEP	CB	58	0,0639	61,90	0,0682		
	SEP	CA	39	0,0430	30,00	0,0331		
	SEP	CC	—	—	2,60	0,0029		
			908	1,0000	980,00	1,0000	χ^2	= 9,355 χ^2 = 0,8605
Westungarn	SEP	AA	81	0,1023	78,64	0,0993	P ^a	= 0,3151
	SEP	BB	309	0,3902	309,67	0,3910	P ^b	= 0,6206
	SEP	BA	300	0,3788	304,08	0,3851	P ^c	= 0,0644
	SEP	CB	65	0,0820	63,28	0,0799		
	SEP	CA	37	0,0467	32,14	0,0406		
	SEP	CC	—	—	3,28	0,0042		
			792	1,0000	792,00	1,0000	χ^2	= 3,559

Westungarn, wo der Phänotyp PGM 1-1 zusätzlich bei 17 Probanden beobachtet werden konnte, was auf Grund der Berechnungen nicht erwartet wurde. Bei allen anderen Enzym polymorphismen war sowohl zwischen beobachteten und erwarteten Werten als auch zwischen Franken und Westungarn kein signifikanter Unterschied festzustellen.

Diskussion

In Europa mit seinen engverwandten Völkern wurde bislang ein größerer Frequenzunterschied, unter Berücksichtigung der Befunde mehrerer Autoren, nur in Nord-Süd-Richtung gefunden [15, 16, 25–28, 36]. So wurde für die ADA², dem weniger häufigen Phänotyp, in Schweden eine Frequenz von 0,02, in verschiedenen Regionen Deutschlands 0,05 bis 0,09 [7, 17, 18, 34, 38], in Italien 0,09, in Bulgarien 0,14 festgestellt [1, 9]. Für die AK² ist dieser Unterschied nicht mehr so deutlich ausgeprägt [30, 31], jedoch findet er sich wieder für die PGD^B mit 0,019 in Schweden, mit 0,023 in Berlin, mit 0,031 in Italien, mit 0,036 in Griechenland. In Südarabien beträgt die Frequenz sogar 0,109 [37]. Bei der SEP nimmt die Frequenz für P^b von Skandinavien zum mitteleuropäischen Raum von 0,56 auf 0,68 zu. Die bislang für Deutschland vorliegenden Werte bewegen sich von 0,57 bis 0,61. Der von uns für Franken gefundene P^b-Wert mit 0,64 entspricht eher den bisherigen Ergebnissen aus Frankreich und Italien. Für Hamburg stellten Brinkmann und Hoppe [7] eine Frequenz von 0,58 fest, den gleichen Wert fand Smerling für eine Gruppe aus der Berliner Bevölkerung, während sie in Freiburg bei 0,61 liegt [22, 30a]. Für Westungarn kennen wir keine Vergleichszahlen. Bojer [3] hat für Budapest 1975 jedoch einen Wert von P^b = 0,59 berechnet (P^a = 0,365; P^c = 0,045). Die von uns gefundene Genfrequenz für Westungarn mit P^b = 0,68 liegt somit weit darüber. Allerdings sind gerade die SEP-Banden am schwierigsten zu differenzieren und zu interpretieren. Bei älteren Blutproben erscheinen nämlich die A-Banden abgeschwächt, sodaß AB-Phänotypen oft als B-Typen verkannt werden. Andererseits liegt aber auch aus Bulgarien eine hohe P^b-Genfrequenz mit 0,80 [1] vor, sodaß höhere Frequenzen in osteuropäischen Gebieten nicht auszuschließen sind. Die in Franken und Westungarn ge-

fundenen P^c -Genfrequenzen von 0,05 bis 0,06 fügen sich jedoch gut in die bisherigen Ergebnisse der weißen Rasse ein, die hierfür nahezu überall den gleichen Betrag aufweisen.

Auffallend war der CHI^2 -Wert für die in Westungarn gefundenen PGM-Typen, wobei vor allem der seltenere PGM^2 -Typ bei 17 Probanden häufiger auftrat, als erwartet. Im westungarischen Kollektiv fanden sich auch 280 Zigeuner und Halbzeiguner. Faßt man deren Phänotypen gesondert zusammen, so findet sich auch ein signifikanter Unterschied zwischen den erwarteten und beobachteten PGM^2 -Phänotypen. In der Literatur existieren keine Vergleichszahlen für die Zigeunerrasse, sodaß weitere Aussagen darüber nicht angestellt werden können.

Die in Franken und Westungarn gefundenen Werte der GPT-Phänotypen sind in die bisher bekannten Verteilungen dieses Enzym polymorphismus gut einzugliedern [2, 8, 19, 23]. Auffallende Abweichungen wurden nicht beobachtet. Das für die weiße Rasse typische dritte Gen, GPT^3 , mit der sehr geringen Häufigkeit von nur 0,003 bis 0,004 konnten wir bei keinem der erfaßten Probanden finden.

Die inhomogene Verteilung der AK-Phänotypen in Europa machte sich auch bei unseren Untersuchungsergebnissen bemerkbar [4, 5, 14, 22, 24, 25]. Die in Franken mit 0,039 für AK^2 festgestellte Genfrequenz korreliert gut mit den in anderen Gebieten Deutschlands erhobenen Frequenzen (0,034 bis 0,045). Die von Wiebecke [41] vor kurzem angegebenen AK-Genfrequenzen für Nordbayern ($AK^1 = 0,9665$; $AK^2 = 0,0333$) stimmen mit den von uns gefundenen gut überein. Er fand zudem einen AK^3 -Phänotyp. Für Westungarn liegen keine Vergleichswerte vor. Der Wert von 0,043 läßt sich nicht in die aus europäischen Ländern bekannten Verteilungen (0,030 bis 0,040) einreihen.

Für die ADA^2 fanden wir unter den westungarischen Probanden 6 Phänotypen, mehr als erwartet. Der CHI^2 -Wert liegt aber noch unter der Signifikanzgrenze von 5%. Dieser Befund könnte auf einem systematischen Ablesefehler beruhen, da, ähnlich wie bei der SEP, auch dieses Enzym sehr empfindlich ist und bei heterozygoten Phänotypen ($ADA1-1$) mit Aktivitätsverlusten zuerst die anodennahe, schwächste Enzymbande abbläßt und somit den Phänotyp $ADA2-2$ vortäuscht. Bei den Blutproben aus

Ungarn und Franken war dies gleichermaßen festzustellen. Wiebecke fand für Nordbayern (Raum Würzburg) für ADA¹ um 0,02 höhere Werte, für ADA 2 um 0,02 niedrigere Genfrequenzen.

Die Ergebnisse der Phänotypenverteilung der 6-PGD weichen von den bisher in Europa bekannten nicht ab [5, 7, 15, 34]. Im Kollektiv der westungarischen Proben fanden wir 1mal den seltenen Typ AR (Richmond-PGD-A PGD^R), der nicht in die Frequenzberechnungen einging [11, 13, 29] und über den an anderer Stelle ausführlich berichtet wird [33].

Die vorliegenden Befunde aus Westungarn stellten wir zudem den aus der Literatur bekannten von Finnland gegenüber, da Ungarn und Finnen der Völkergruppe der Finnugrier entstammen und vorwiegend der baltischen Rasse angehörten. Wir stellten uns bei diesem Vergleich die Frage, ob auch heute noch bestehende rassische Gemeinsamkeiten sich eventuell in den Genfrequenzen der Enzym polymorphismen niederschlagen. In der Literatur findet man für Finnen allerdings nur 3 Enzymsysteme untersucht, nämlich ADA, AK und PGM. In der folgenden Tab. 2 sind nicht nur diese beiden Völker, sondern auch die Frequenzen in ihren Nachbarländern angeführt, soweit derartige Befunde vorliegen. Es wurden dabei nur die selteneren Genotypen 2 angeführt.

Tabelle 2

	n	ADA ²	n	AK ²	n	PGM ²
Schweden	397	0,063	505	0,035	180	0,219
<i>Finnen</i>	404	0,097	406	0,033	406	0,239
<i>Ungarn</i>	794	0,101	794	0,051	794	0,225
Österreicher	410	0,116	410	0,043	410	0,210
Tschechen [21]	360	0,044	330	0,041	320	0,219

Während für die ADA nur ein geringer Unterschied zwischen Ungarn und Finnen vorliegt (0,004), beträgt er für die AK doch 0,018 und für PGM² 0,014. Für diese Enzyme besteht somit keine Übereinstimmung in der Genfrequenz zwischen diesen beiden Völkern. – Die Werte aus Österreich sind in der Steiermark an Blutspendern gewonnen worden [32] und weichen von früheren

Frequenzwerten, die für Österreich erhoben wurden, kaum ab [4, 20, 24, 39, 40].

Literatur

1. Ananthakrishnan, R., Walter, H.: Red cell polymorphism in Bulgaria. *Hum. Genet.* 15, 186 (1972).
2. Anger, P., Heide, K.: Erythrozytäre Glutamat-Pyruvat-Transaminase-Methode zur Darstellung und Genfrequenzen in Schleswig-Holstein. *Humangenetik* 22, 71 (1974).
3. Bajor, M. S.: Red cell acid phosphatase polymorphism in Hungary. *Human. Hered.* 24, 309 (1974).
4. Bauer, G., Herbich, J.: Häufigkeit der Adenylatkinase-(AK)-typen in Wien und deren Brauchbarkeit und Beweiswert in der forensischen Serologie. *Wien. klin. Wschr.* 84, 369 (1972).
5. Bhasia, M. K., Fuhrmann, W.: Geographic and ethnic distribution of some red cell enzymes. *Humangenetik* 14, 204 (1973).
6. Biotest-Mitteilungen. Darstellung der GPT-Isoenzyme mit Hilfe der CAF-Elektrophorese. Biotest-CAF-Elektrophorese-System, 1974.
7. Brinkmann, B., Hoppe, H. H.: Red cell enzyme polymorphism in a northern German population. *Hum. Hered.* 21, 278 (1971).
8. Brinkmann, B., Krukenberg, P.: Gene frequencies of soluble glutamic-pyruvic-transaminase in a northern german population. *Humangenetik* 16, 355 (1972).
9. Brinkmann, B., Reiter, J.: Genhäufigkeit einiger Enzym polymorphismen in Mittelmeerländern. *Hum. Hered.* 23, 141 (1973).
10. Bromann, P.: The red cell acid phosphatase polymorphism in Sweden. *Acta Genet. Med. Gemellol.* 20, 77 (1971).
11. Davidson, R. G.: Electrophoretic variants of human 6-phosphogluconate-dehydrogenase population and family studies and description of a new variant. *Ann. hum. Genet.* 30, 355 (1967).
12. Dissing, J., Knudsen, J. B.: Human erythrocyte adenosin-desaminase polymorphism in Denmark. *Hum. Hered.* 20, 178 (1970).
13. Fildes, R. A., Parr, C. W.: Human red cell phosphogluconate dehydrogenase. *Nature (London)* 200, 890 (1963).
14. Goedde, H. W., Benkmann, H.-G.: Frequencies of red cell adenosine desaminase, adenylatkinase, phosphoglucomutase, acid phosphatase and serum-alpha-antitrypsin in a German population. *Hum. Genet.* 10, 235 (1970).

15. Halldis, L., Teisberg, P.: Red cell acid phosphatase polymorphism in Norway. *Hum. Hered.* 23, 257 (1975).
16. Hansson, L. R.: Phosphoglucomutase phenotypes in a South Swedish population. *Hereditas* 68, 159 (1971).
17. Heide, K.-G., Petersen, N.: Daten zur Populationsgenetik der Adenosin-Desaminase aus Schleswig-Holstein. *Hum. Genet.* 18, 353 (1973).
18. Hellebroich, H., Pulverer, G.: Genfrequenzen der Erythrozyten-Adenosin-desaminase in der Kölner Bevölkerung. *Z. Imm. Forsch.* 142, 297 (1971).
19. Hellenbroich, H., Potrafki, B. G.: Zum Polymorphismus der Glutamat-Pyruvat-Transaminase menschlicher Erythrozyten in Westdeutschland. *Humangenetik* 16, 351 (1972).
20. Herbig, J., Pesendorfer, F.: Anwendung des Enzymsystems der Erythrozyten-Phosphoglucomutase bei der Vaterschaftsbegutachtung. *Wien. klin. Wschr.* 81, 661 (1969).
21. Herzog, P., Bohatova, J.: Zur Populationsgenetik der saueren Phosphatase der Erythrozyten. Phänotypen und Allelhäufigkeit in der CSSR. *Hum. Genet.* 7, 183 (1969).
22. Hummel, K., Pulverer, G.: Häufigkeit der Sichttypen in den Erbsystemen Hp, Gc, SEP, PGM und AK bei Deutschen (Freiburg/Brg., Köln) und Türken. *Hum. Genet.* 8, 330 (1970).
23. Kömpf, J.: Population genetics of soluble glutamic-pyruvic-transaminase. Genefrequencies in southern Germany. *Hum. Genet.* 14, 76 (1971).
24. Mayr, W. R., Pausch, V.: Die Adenylatkinasegruppen. *Ärzt. Lab.* 16, 53 (1970).
25. Modiano, G., Scozzari, R.: Gene frequencies of adenylate kinase polymorphism in the roman population. *Hum. Genet.* 8, 253 (1969).
26. Modiano, G.: Studies on red cell phosphoglucomutase polymorphism in Rome. *Hum. Hered.* 20, 86 (1970).
27. Monn, E.: Red cell phosphoglucomutase types in Norway. *Hum. Hered.* 19, 253 (1969).
28. Op't Hof, J., Wolf, U.: Zur Populationsgenetik der 6-phosphoglukonat-dehydrogenase. Genhäufigkeit in einer südwestdeutschen Stichprobe. *Hum. Genet.* 6, 338 (1968).
29. Parr, C. W.: Erythrocyte phosphogluconate dehydrogenase polymorphism. *Nature (London)* 210, 487 (1966).
30. Pflugshaupt, R., Scherz, R., Bütler, R.: The adenylatkinase-(AK-)groups in the swiss population. *Hum. Genet.* 12, 167 (1971).

- 30a. Pulverer, G., Hummel, K.: Verteilung der Typen der sauren Erythrozytenphosphatase in der deutschen Bevölkerung. *Z. Immun. Forsch.* 138, 475 (1969).
31. Radam, G., Strauch, H.: Populationsgenetik der Adenylatkinase. *Hum. Genet.* 6, 90 (1969). Populationsgenetik der sauren Erythrozytenphosphatase. *Human. Genet.* 2, 378 (1966).
32. Rüb, G.: Vergleichende Untersuchungen von Erythrozytenisoenzymen bei gesunden Probanden aus der Steiermark und aus Franken. Dissertationsarbeit. Med. Fakultät der Univ. Erlangen – Nürnberg, 1974 (D 29).
33. Sitzmann, F. C., Arnold, E., Istvan, L., Teubl, I., Kaloud, H.: Ein Beitrag zum Enzympolymorphismus der 6-phosphogluconat-Dehydrogenase (E.C.1.1.1.44) unter besonderer Berücksichtigung der Richmond-Variante. *Haematologia* 10, 411 (1976).
34. Smerling, M.: Phosphogluconat-Dehydrogenase (PGD): Stichproben aus der Berliner Bevölkerung. *Z. Rechtsmedizin* 68, 20 (1971).
35. Speiser, N., Hopkinson, D. A.: Die saure Erythrozytenphosphatase des Menschen. *Wien. klin. Wschr.* 80, 5 (1968).
36. Tariwerdian, G., Ritter, H.: Population genetics of adenosine desaminase genfrequencies in southwestern Germany. *Hum. Genet.* 7, 179 (1969).
37. Tills, D., v. den Branden, H.: The distribution in man of genetic variants of 6-phosphogluconate dehydrogenase. *Hum. Hered.* 20, 523 (1970).
38. Waldvogel, B., Sachs, V.: Untersuchungen zur Genhäufigkeit der Erythrozytenisoenzyme, Adenylatkinase, Adenosindesaminase und Phosphoglucomutase in Schleswig-Holstein. *Z. Immun. Forsch.* 143, 156 (1972).
39. Wüst, H.: The red cell adenosine desaminase (ADA) polymorphism in Vienna. *Vox Sang.* 20, 267 (1971).
40. Wüst, H.: Further studies on the adenosine desaminase (ADA) polymorphism in Austria. *Vox Sang.* 21, 443 (1971).
41. Wiebecke, D.: Untersuchungen für Populationsgenetik der erythrozytären Adenosindesaminase und der Adenylatkinase in der nordbayrischen Bevölkerung. *Klin. Wschr.* 54, 793 (1976).
42. Wyslouchowa, B.: Red cell acid phosphatase types in Poland. Population and genetic studies. *Hum. Hered.* 20, 199 (1970).

Korrespondenz: Prof. Dr. F. C. Sitzmann, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Universität des Saarlandes, D-6650 Homburg/Saar, Bundesrepublik Deutschland.

Manzsche Buchdruckerei, Wien IX

Printed in Austria

Lebenslauf:

Mein Name ist Helmut Gailer. Ich wurde am 26. August 1952 als Sohn des kaufmännischen Angestellten Helmut Gailer und seiner Frau Gretha in Süderlögum, Krs. Süd-Tondern geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch in Nürnberg von 1958 bis 1962 besuchte ich dort das Martin-Behaim-Gymnasium, an dem ich im Juni 71 das Abitur ablegte.

Anschliessend studierte ich vom WS 71/72 bis zum WS 73/74 Humanmedizin an der Medizinisch-Naturwissenschaftlichen-Hochschule in Ulm. Das Vorphysikum bestand ich dort am 28. Juli 72, das Physikum am 21. September 1973.

An der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen studierte ich vom SS 74 bis zum SS 76 und legte in Bayern im August 74 und im August 76 den ersten und zweiten Teil des Staatsexamens nach der neuen Approbationsordnung ab.

Das praktische Ausbildungsjahr verbrachte ich anschliessend an der Freien Universität Berlin und legte dort im Oktober 77 den dritten Teil des Staatsexamens ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990